



# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Obstetrícia e Ginecologia

### **Embolização das artérias uterinas em contexto de fibromioma uterino**

Margarida Mendes Simão

---

**MAIO'2019**

# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Obstetrícia e Ginecologia

### **Embolização das artérias uterinas em contexto de fibromioma uterino**

Margarida Mendes Simão

**Orientado por:**

Dr. Joaquim Nunes

---

**MAIO'2019**

## Resumo

**Contextualização:** Os fibromiomas uterinos são tumores benignos que comumente afetam mulheres em idade fértil. Nas situações em que são sintomáticos, devem ser intervencionados de forma a aliviar ou tratar a sintomatologia, sendo que a Embolização das Artérias Uterinas (EAU) é utilizada para este fim desde 1995.

**Objetivo:** Fazer uma revisão da bibliografia atualmente disponível sobre a embolização das artérias uterinas em contexto de fibromiomas, o impacto na sintomatologia, a comparação com as técnicas cirúrgicas e o impacto sobre a fertilidade.

**Métodos de pesquisa:** A pesquisa bibliográfica foi baseada no motor de busca PubMed, utilizando as palavras-chave “uterine artery embolization myoma” e “uterine artery embolization fibroids”. Foram selecionados os artigos em língua inglesa, publicados há menos de 10 anos.

**Discussão:** A EAU é um procedimento minimamente invasivo cujo objetivo é provocar isquemia dos fibromiomas. Esta é uma opção adequada para mulheres que desejem preservar o útero e que não possam ser submetidas a cirurgia por comorbidades concomitantes. Normalmente está associada a uma redução do tamanho dos fibromiomas de 50-60%, do útero de 40-50%, dos sintomas de peso pélvico de 88-92% e a supressão de mais de 90% das hemorragias uterinas anómalas. A EAU comparada com a miomectomia ou histerectomia está associada a menor tempo de hospitalização, menor tempo para retomar a vida normal e a uma menor taxa de complicações major, no entanto aparenta estar relacionada com uma maior taxa de reintervenções no futuro. Relativamente ao impacto na fertilidade, ainda não existe evidência científica de qualidade que permita aferir o real impacto, no entanto pensa-se que possa afetar negativamente a fertilidade.

**Conclusão:** A EAU é uma alternativa às terapêuticas cirúrgicas para o tratamento de fibromiomas, permitindo uma rápida recuperação. Contudo ainda carece de investigação científica para esclarecer questões como o impacto na fertilidade e a reserva ovária.

**Palavras-chave:** Embolização das artérias uterinas, fibromiomas, fertilidade, histerectomia, miomectomia.

## Abstract

**Background:** The uterine fibroids are benign tumors that commonly affect women in fertile age. In some cases, they are symptomatic and something must be done in order to lighten or treat the symptoms. The Uterine Artery Embolization (UAE) is one of the available procedures to this end since 1995.

**Purpose:** To provide a literature review about UAE and its impact on the symptoms, fertility and to compare it with the other available surgical techniques.

**Search methods:** A literature search was conducted in PubMed, using the following key words: “uterine artery embolization myoma” and “uterine artery embolization fibroids”. The selected articles were all written in English and they were all published in the last 10 years.

**Discussion:** The UAE is a minimally invasive procedure which aims to induce ischemia in the targeted fibroids. It is a suitable option for women who wish to preserve the uterus or who are not eligible for surgery due to comorbidities. Usually the UAE leads to a decrease of fibroid size of 50-60%, of uterus size of 40-50%, of bulk symptoms of 88-92% and to the suppression of over 90% of anomalous uterine bleeding. Compared to myomectomy or hysterectomy, the UAE appears to be associated to shorter hospitalization, more rapid return to normal activity and to a smaller rate of major complications. However, it appears to be connected to a higher risk of re-intervention. In what concerns the impact on fertility, the available evidence has low quality and so it is not possible to draw conclusions of the real impact. Nevertheless, it is believed that it may be a negative one.

**Conclusion:** UAE is a good alternative to surgery in the treatment of fibroids, allowing for a fast recovery. However, it still needs further scientific investigation to clarify the impact on fertility and ovary function.

**Key words:** Uterine artery embolization, fibroids/leiomyomas, fertility, hysteroscopy, myomectomy

## Índice

<b>RESUMO.....</b>	<b>2</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>3</b>
<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>5</b>
<b>MÉTODOS DE PESQUISA .....</b>	<b>5</b>
<b>RESULTADOS DA PESQUISA.....</b>	<b>5</b>
<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>6</b>
CONTEXTUALIZAÇÃO TEÓRICA .....	6
EMBOLIZAÇÃO DAS ARTÉRIAS UTERINAS .....	8
> <i>Técnica</i> .....	8
> <i>Indicações e contraindicações</i> .....	10
> <i>Orientações pré-procedimento</i> .....	11
> <i>Impacto na sintomatologia</i> .....	11
> <i>Follow-up e reintervenção</i> .....	11
> <i>Riscos e complicações</i> .....	12
> <i>EAU vs outros procedimentos cirúrgicos</i> .....	14
> <i>Gravidez e fertilidade</i> .....	15
<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>16</b>
<b>AGRADECIMENTOS .....</b>	<b>16</b>
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>17</b>

## Introdução

Os fibromiomas uterinos são tumores benignos que comumente afetam mulheres em idade fértil. Quando são sintomáticos, a sintomatologia pode afetar bastante a qualidade de vida das doentes, sendo muitas vezes necessário intervencionar estas mulheres. Existem várias opções terapêuticas, que se dividem em dois grandes grupos: as médicas, que têm como objetivo o controlo dos sintomas a curto prazo, e as invasivas (grupo que inclui técnicas cirúrgicas e técnicas minimamente invasivas) que, quando eficazes, permitem controlo dos sintomas a longo prazo.

A EAU é uma técnica minimamente invasiva, que foi reportada como opção terapêutica pela primeira vez por Ravina em 1995<sup>1</sup>. Desde então tem sido estudada a sua eficácia e segurança, sendo atualmente considerada uma opção para doentes cuja sintomatologia não é passível de ser resolvida pela terapêutica médica, mas que apresentam comorbilidades que impossibilitam uma abordagem puramente cirúrgica. Relativamente às restantes mulheres, à data considera-se uma técnica eficaz e segura, no entanto permanece a dúvida se pode ter um impacto negativo no potencial fértil.

O objetivo deste trabalho consiste em fazer uma revisão da bibliografia atualmente disponível sobre a EAU em contexto de fibromiomas uterinos, qual o seu impacto nos sintomas causados pelos mesmos, a comparação desta técnica com as técnicas cirúrgicas atualmente disponíveis e o impacto que poderá ter na fertilidade.

## Métodos de pesquisa

O PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) foi o principal motor de busca utilizado, recorrendo aos seguintes grupos de palavras-chave: “uterine artery embolization myoma” e “uterine artery embolization fibroids”. Foram utilizados como filtros: artigos publicados há menos de 10 anos, estudos humanos e em língua inglesa.

A partir dos resultados da primeira pesquisa, os artigos foram escolhidos por intermédio da leitura do abstract.

Adicionalmente, após a leitura de alguns artigos foram acrescentados artigos considerados relevantes, selecionados a partir da lista de referências dos primeiros.

## Resultados da pesquisa

A pesquisa inicial feita em novembro de 2018 originou um total de 116 artigos para a pesquisa “uterine artery embolization myoma” e um total de 448 artigos para a pesquisa “uterine artery embolization fibroids”, dos quais foram inicialmente selecionados 35. De



Cerca de 20 a 50% dos fibromiomas são sintomáticos<sup>2</sup>, estando associados a sintomas como hemorragia uterina anômala (meno e metrorragias), mas também de peso pélvico, alterações do trânsito intestinal (como obstipação), frequência, urgência e retenção urinárias, dor lombar e dispareunia.<sup>3,4</sup>

Uma vez que os fibromiomas podem estar associados a infertilidade, esta é uma causa que deve ser descartada no seguimento de um casal que não consegue originar uma gravidez espontânea.<sup>3</sup> Estão também associados a um aumentado risco de cesariana, apresentação pélvica, rutura prematura de membranas, partos pré-termo e restrição do crescimento intrauterino. No período pós-parto, há um risco aumentado de hemorragia secundária a atonia uterina.<sup>3</sup>

O risco de malignizar é muito baixo, a prevalência de leiomiossarcoma ronda 0,25% das mulheres submetidas a cirurgia.<sup>3</sup> Existem alguns achados que predizem o risco de malignização como: hemorragia intratumoral, heterogeneidade em T2 na ressonância magnética e o status pós-menopausa.<sup>3</sup> Se numa mulher pós-menopausica com fibromiomas uterinos conhecidos ou com um fibromioma uterino de novo surgir dor pélvica e/ou hemorragia de novo deve-se considerar a possibilidade de estarmos perante um leiomiossarcoma.<sup>2</sup> O rápido crescimento de um fibromioma uterino não aparenta ser um fator preditor de leiomiossarcoma, a não ser que ocorra no período pós-menopausa.<sup>2</sup> Fatores de risco para leiomiossarcoma incluem: radiação pélvica, aumento de idade e uso de tamoxifeno.<sup>3</sup>

Ao exame objetivo um útero aumentado de volume, móvel, de contornos irregulares indica a possibilidade de existirem fibromiomas uterinos.<sup>2</sup> Quanto aos meios de diagnóstico, a ecografia transvaginal apresenta uma sensibilidade entre os 90 e os 99% para o diagnóstico de fibromiomas uterinos.<sup>3</sup>

O tratamento dos fibromiomas uterinos deve ser adaptado ao seu tamanho, à localização, à idade da doente, aos sintomas e ao desejo de preservar a fertilidade.<sup>3</sup> O tratamento ideal satisfaz 4 objetivos: alivia a sintomatologia, reduz o tamanho dos fibromiomas uterinos, mantém a fertilidade (se assim o for desejado) e não provoca iatrogenia.<sup>3</sup>

Cerca de 3 a 7% dos fibromiomas uterinos não tratados em mulheres pré-menopausicas regredem em 6 meses a 3 anos após o diagnóstico, sendo que a maioria diminui de tamanho no período pós-menopausa.<sup>3</sup> Assim, e como o risco de malignizar é muito baixo, em mulheres assintomáticas, a abordagem preferencial é a vigilância.<sup>3</sup>



Quanto à terapêutica existem duas abordagens:

- Médica:<sup>5</sup>
  - As classes de fármacos mais utilizadas são: antifibrinolíticos, anti-inflamatórios não esteroides, progestativos e estroprogestativos, análogos da hormona libertadora de gonadotrofinas e moduladores seletivos do recetor da progesterona.<sup>6</sup>
    - Dentro da última classe destaca-se o Acetato de Ulipristal. Este fármaco inicialmente foi aprovado para contraceção de emergência. Mais tarde verificou-se a sua utilidade no tratamento pré-cirúrgico de fibromiomas uterinos, uma vez que permitia aumentar o nível de hemoglobina pré-operatóriamente (o que está associado a uma diminuição do risco de morbilidade e mortalidade).<sup>2,3,7</sup> Nos dias de hoje é também utilizado no tratamento prolongado dos fibromiomas uterinos com o objetivo de adiar, ou mesmo evitar, a terapêutica cirúrgica uma vez que permite controlar as hemorragias associadas aos fibromiomas uterinos e diminuir significativamente o volume dos mesmos.<sup>7</sup>
- Invasiva:<sup>5</sup>
  - As técnicas invasivas incluem procedimentos como: histerectomia (remoção cirúrgica do útero), miomectomia (remoção cirúrgica do fibromiomas uterinos, poupando o útero) e miólise (processo pouco invasivo em que se destrói os fibromiomas através de um sistema de energia localizada).<sup>3</sup>
  - Outra das mais recentes técnicas minimamente invasivas, e a qual dá o nome ao presente trabalho é a embolização das artérias uterinas.

## Embolização das artérias uterinas

### >Técnica

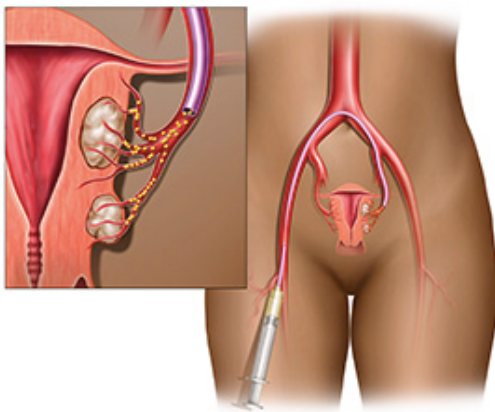
A EAU é um procedimento de radiologia de intervenção. Requer preparação pré-operatória com jejum de 6h e avaliação laboratorial dos parâmetros de coagulação e da função renal.<sup>8</sup> Normalmente as doentes são sedadas para o procedimento.<sup>8</sup>

Todo o procedimento é guiado por um sistema de angiografia, com aquisição de imagem em tempo real.<sup>9</sup> Na atualidade existem sistemas que permitem uma grande qualidade de

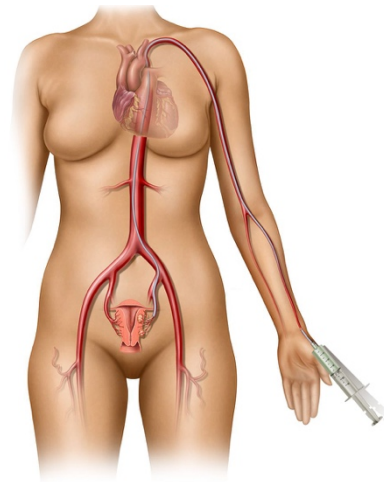
imagem, tendo reduzido em cerca de 2/3 a quantidade de radiação que os sistemas clássicos emitiam.<sup>10</sup>

O mais comum é entrar no sistema arterial através da artéria femoral, apesar de também já se realizar através da artéria radial (menor tempo de recuperação, melhor tolerância por parte dos doentes).<sup>11</sup>

O cateter deve alcançar o segmento horizontal da artéria uterina vários centímetros depois da sua origem, para diminuir o risco de refluxo para os ramos distais da artéria ilíaca interna e dos ramos cervicovaginais.<sup>8</sup>



*Figura 2 - Esquema da cateterização transfemoral<sup>12</sup>*



*Figura 3 - Esquema da cateterização transradial<sup>13</sup>*

Os agentes embolizantes que são injetados para uma ou ambas as artérias uterinas, na região do plexo perimatoso, são tipicamente a tris-acryl gelatina ou o polivinil álcool<sup>8</sup> (existem mais agentes embolizantes, no entanto estes são os mais utilizados apesar de não existir evidência suficiente que permita concluir qual o mais eficaz<sup>9,14</sup>). Estes agentes limitam o aporte sanguíneo do útero e dos fibromiomas<sup>3,8,15</sup>, levando assim a um período de isquemia uterina transitória que afeta particularmente o endométrio e a região interior do miométrio do corpo e fundo uterinos, afetando com menos intensidade o cérvix e a camada subserosa.<sup>15</sup> A completa reperfusão do miométrio ocorre 48-72h após o procedimento, sendo que os fibromiomas entram num processo de enfarte irreversível.<sup>15</sup> Pensa-se que tal ocorra num processo análogo ao processo fisiológico de isquemia uterina transitória no período imediato após o parto provocado pela existência de coágulos nos vasos miometriais. Neste caso a perfusão miometrial é restabelecida após a lise dos coágulos presentes nos vasos uterinos e por suprimento sanguíneo através de vasculatura colateral. No entanto, este período transitório de isquemia provoca a morte das estruturas

trofoblásticas. Pensa-se então que tal como o trofoblasto, os fibromiomas não têm capacidade para resistir à isquémia transitória, enquanto o miométrio tem.<sup>15</sup>

Está também em estudo a relação entre a quantidade de agente embolizante utilizado e o aparecimento de febre e outras complicações menor, pensando-se que é necessário ter particular atenção à quantidade necessária de agente embolizante para controlar a sintomatologia de forma a que ocorra a menor quantidade de complicações menor possível.<sup>16</sup>

Apesar do procedimento em si não ser doloroso, a isquémia transitória induzida é bastante dolorosa.<sup>9</sup> Foi recentemente provado que uma infusão intra-arterial de lidocaína nas artérias uterinas após a embolização leva a uma diminuição significativa da dor nas primeiras horas após o procedimento.<sup>8</sup> O nível de dor está correlacionado com a extensão da isquémia miometrial<sup>15</sup>, por isso surge a necessidade de aumentar a eficácia do procedimento limitando ao máximo a região de isquémia aos fibromiomas.

A EAU está associada a um internamento de curta duração para manter vigilância e controlar a dor, devendo depois manter a terapêutica analgésica durante alguns dias.<sup>8</sup> A Sociedade de Radiologia Intervencional recomenda fazer profilaxia antibiótica após o procedimento, no entanto é um tema controverso e nem todos os grupos de trabalho seguem a indicação.<sup>8</sup>

#### > Indicações e contraindicações

A EAU é uma opção terapêutica para mulheres com fibromiomas uterinos que desejem preservar o útero ou evitar cirurgia por coexistência de comorbilidades.<sup>3,8,9</sup>

São contraindições absolutas para o procedimento: gravidez, infeções ativas uterinas ou anexiais, suspeita de neoplasia ginecológica (a não ser que faça parte do esquema terapêutico de palição).<sup>3,8</sup> A alergia a contraste endovenoso, coagulopatias e insuficiência renal representam contraindicações relativas.<sup>8</sup>

Apesar de qualquer fibromioma uterino poder ser embolizado, nem sempre é a melhor opção. Por exemplo, um fibromioma submucoso é facilmente tratado por recessão histeroscópica.<sup>9</sup>

Deve-se sempre explicar todas as possíveis abordagens terapêuticas às doentes para que possam fazer uma escolha o mais informadas possível.<sup>17</sup>

### >Orientações pré-procedimento

Na consulta inicial, após colheita de história clínica exaustiva e exame objetivo ginecológico, deve garantir-se que as doentes têm uma citologia recente.<sup>8,17</sup> Pode também ser necessária uma biópsia endometrial em mulheres com mais de 35 anos com hemorragia uterina anómala para despistar hiperplasia endometrial ou neoplasia.<sup>8,17</sup> Ainda se considera favorável a avaliação imagiológica da anatomia uterina, preferencialmente por intermédio de ressonância magnética, para exclusão de causas que não os fibromiomas que justificassem a dor pélvica e a hemorragia uterina anómala.<sup>8</sup> A ressonância magnética fornece informações para além da anatomia, por exemplo se os fibromiomas se destacam com o contraste, se a localização dos fibromiomas se relaciona com a sintomatologia apresentada, a presença de uma potencial neoplasia, a probabilidade de expulsão do fibromioma consoante a sua localização.<sup>8</sup> Permite ainda avaliar se é atingida a isquémia após o procedimento.<sup>8</sup>

### >Impacto na sintomatologia

É expectável que após a EAU exista uma redução do tamanho dos fibromiomas uterinos de 50-60%, do útero de 40-50%, dos sintomas de peso pélvico de 88-92% e a supressão de mais de 90% das hemorragias uterinas anómalas.<sup>8</sup> Esta redução dos fibromiomas e do volume uterino, prolonga-se no tempo.<sup>18</sup>

Ao contrário do que inicialmente se pensou, este procedimento pode ser realizado mesmo em mulheres cujos fibromiomas tenham diâmetro superior a 10 cm.<sup>19</sup>

### >Follow-up e reintervenção

As doentes devem ser reavaliadas passados 3 meses com uma ressonância magnética para determinar a redução das dimensões dos fibromiomas e o grau de enfarte dos mesmos.<sup>8</sup> Estima-se que a taxa de reintervenção cirúrgica após a EAU se encontre entre os 20% e os 33% após 18 meses a 5 anos<sup>3,9</sup>, sendo que a maior parte destas reintervenções ocorrem nos primeiros 2 anos após o procedimento.<sup>20</sup> Pensa-se que a EAU seja mais falível em mulheres com menos de 40 anos ou que já tenham sido submetidas a miomectomias previamente.<sup>21</sup> Algumas das presumidas causas para que a EAU não seja bem sucedida a longo prazo são: o surgimento de novos fibromiomas, o recrescimento de fibromiomas incompletamente enfiados e a existência concomitante de adenomiose.<sup>16,21,22</sup> No entanto, reintervenções major raramente são necessárias quando se alcança o enfarte total

dos fibromiomas através de EAU.<sup>23</sup> Na presença de um, ou especialmente, mais fibromiomas submucosos, a remoção de tecido residual através de histeroscopia é frequentemente ponderada.<sup>23</sup>

#### >Riscos e complicações

As complicações podem ser classificadas como menor caso não resultem em sequelas, podendo necessitar de terapêutica em ambulatório ou de uma curta hospitalização para observação.<sup>24,25</sup> São classificadas como maior, consoante seja necessário hospitalização para realizar terapêutica, um aumento da necessidade do nível de cuidados não planeado, hospitalização prolongada, sequelas permanentes ou morte.<sup>24,25</sup>

As complicações menor, são relativamente frequentes (20-30% das doentes) e incluem vários fenómenos, entre eles:<sup>9</sup>

- Síndrome de pós-embolização: normalmente tem início 72h após o procedimento e é caracterizado por febre baixa, dor pélvica, náuseas, vômitos e elevação dos parâmetros de fase aguda.<sup>2,8,11,25</sup> Tem resolução espontânea após 2 a 7 dias.<sup>3,26</sup> Perante estes sintomas, é muito importante fazer o diagnóstico diferencial com infeção, podendo até ser ponderado o início de antibioterapia profilática quando se iniciam os sintomas da síndrome de pós-embolização.<sup>11,26</sup> Pensa-se que esta síndrome possa ser causado pela libertação de citocinas após o enfarte dos fibromiomas uterinos<sup>25</sup>;
- Infeção<sup>8</sup>;
- Corrimento vaginal não purulento<sup>8</sup>;
- Atraso no retorno aos normais ciclos menstruais<sup>8</sup>.

As complicações maior são menos frequentes (afetam cerca de 8 a 12% das doentes), aparecendo mais usualmente depois de 30 dias. Incluem vários fenómenos, entre eles:<sup>9</sup>

- Expulsão de restos necróticos dos fibromiomas uterinos. Pode estar associado a contrações uterinas, dor abdominal, febre, náuseas, vômitos, corrimento e/ou hemorragia vaginal.<sup>25</sup> Por vezes ocorre juntamente com a menstruação não sendo percecionada. No entanto, caso o processo de expulsão espontânea não ocorra pode ser necessário recorrer a técnicas de dilatação do canal cervical ou curetagem. Tal é necessário uma vez que a persistência de material necrótico na cavidade uterina pode causar uma infeção ascendente que se pode desenvolver dando origem a uma sépsis.<sup>27</sup> Pensa-se que a expulsão dos restos necróticos dos

fibromiomas uterinos possa ocorrer numa janela de 4 semanas a 2 meses após o procedimento em cerca de 10% dos casos.<sup>27</sup>

- Infecção que leve à histerectomia<sup>8</sup>;
- Trombose venosa profunda<sup>8</sup>.

Após a EAU podem existir alterações patológicas à histeroscopia como: necrose tecidual, protusão intracavitária de fibromiomas, sinequias intrauterinas e a existência de uma fístula entre a cavidade uterina e o fibromioma intramural necrótico.<sup>28</sup> No entanto, algumas destas alterações podem vir a curar espontaneamente com o tempo. Assim, pode ser recomendado que algumas das doentes sejam submetidas a histeroscopia após o procedimento, especialmente as mulheres que têm planos de reprodução.<sup>28</sup>

### *>>Afeção do ovário*

Sempre houve preocupações com a possibilidade da EAU ter impacto sobre a função ovárica uma vez que as artérias ováricas e uterinas podem ter algumas anastomoses e logo seria possível que algum do material embolizante entrasse na circulação ovárica.<sup>9</sup> Outros fatores que se julga que possam ser danosos para a reserva ovárica incluem o tamanho do agente embolizante, o tipo de agente embolizante e a extensão da embolização.<sup>29</sup> Aparentemente a EAU também pode afetar a idade em que ocorre a menopausa, sendo que se pensa que nas doentes que foram submetidas a EAU esta possa ocorrer mais cedo.<sup>22</sup> Contudo, tais alterações também foram verificadas após histerectomia.<sup>9</sup> A etiologia do fenómeno permanece desconhecida, mas a interrupção do suprimento sanguíneo ovárico pode ocorrer em ambos os procedimentos<sup>9</sup>, o que poderia contribuir para uma diminuição da reserva ovárica. Todavia, ainda não existem estudos suficientemente conclusivos que atribuam a diminuição da reserva ovárica indubitavelmente aos procedimentos e não apenas aos processos fisiológicos que ocorrem com a idade em todas as mulheres.

Inicialmente os estudos no impacto da EAU sobre a reserva ovárica baseavam-se nos níveis de hormona folículo-estimulante (FSH).<sup>29</sup> No entanto, esta hormona está sujeita a variações afetadas pela altura do ciclo menstrual e outros fatores (por exemplo: quistos ováricos).<sup>29</sup> Assim passou a preferir-se a hormona anti-mulleriana (HAM), que não é afetada por estes fatores.<sup>29</sup> A HAM é secretada pelos folículos pré-antrais e antrais pequenos, sendo a melhor hormona para monitorizar a diminuição da reserva ovárica.<sup>29</sup> Utilizando esta hormona como base, estudos concluíram que a função ovárica é afetada após a EAU em doentes pré-menopausicas com fibromiomas uterinos sintomáticos.

Porém, ovários mais jovens (em doentes com menos de 40 anos) demonstram uma maior capacidade para recuperar após esta lesão transitória <sup>29</sup>. Estas conclusões aguardam confirmação por estudos clínicos de maiores dimensões.

#### >EAU vs outros procedimentos cirúrgicos

A EAU aplicada aos fibromiomas uterinos tem sido bastante estudada desde que foi descrita em 1995 por Ravina<sup>1</sup>. Inclusive existem 7 ensaios aleatorizados e controlados que a comparam com a histerectomia (5) e com a miomectomia (2).<sup>9</sup>

Este procedimento, comparado com a histerectomia ou miomectomia está associado a um menor tempo de hospitalização (média de 3 ou menos dias)<sup>3,9,30-32</sup>, menor tempo para voltar ao dia a dia normal (média 14 dias)<sup>3,9,31</sup>, e a uma menor necessidade de transfusões.<sup>3,16</sup>

No geral, a EAU tem uma taxa de complicações major inferior aos procedimentos cirúrgicos, mas tal é atingido à custa de um risco de reintervenção aumentado no futuro<sup>26,32</sup>, especialmente nos 2 a 5 anos após o procedimento inicial.<sup>16</sup>

Comparativamente com as técnicas cirúrgicas, a EAU tem um risco semelhante no que toca à indução de falência ovária.<sup>16</sup>

Concretamente no controlo de sintomas, nomeadamente das menorragias, as técnicas cirúrgicas apresentaram uma maior taxa de resolução após 1 ano, sendo que uma provável explicação é o facto de na EAU os fibromiomas permanecerem in situ, enquanto que nas técnicas cirúrgicas são removidos.<sup>16</sup> Em alguns casos em que a EAU não é capaz de resolver todos os sintomas, combinar esta técnica com miomectomia pode ser uma opção.<sup>33</sup> Relativamente ao impacto económico, está demonstrado que a relação custo-eficácia, apesar de após 1 ano aparentar ser mais razoável<sup>24</sup>, após 5 anos é equivalente à das técnicas cirúrgicas<sup>9,24</sup> devido às subsequentes intervenções.<sup>24</sup>

Estudo		PINTO (n=60) <sup>31</sup>		MARA (n=121) <sup>34</sup>		EMMY (n=177) <sup>35</sup>		REST (n=157) <sup>24</sup>		FUME (n=163) <sup>30</sup>	
Sintoma qual impacto foi avaliado	no o	Menorragia		Gravidez		Menorragia		Qualidade de vida		Qualidade de vida	
Procedimento		EAU	Cirurgia (H)	EAU	Cirurgia (M)	EAU	Cirurgia (H)	EAU	Cirurgia (H/M)	EAU	Cirurgia (M)
Sucesso técnico		90	100	90	92	83	100	97	98	97	98
Complicações minor		72*	45*	21*	16*	64 <sup>#</sup>	56 <sup>#</sup>	47 <sup>&amp;</sup>	28 <sup>&amp;</sup>	13 <sup>^</sup>	11 <sup>^</sup>
Complicações major/ Efeitos adversos						5 <sup>#</sup>	3 <sup>#</sup>	19 <sup>&amp;</sup>	25 <sup>&amp;</sup>	3 <sup>^</sup>	8 <sup>^</sup>
Taxa de re-intervenção		10	n/a	33 <sup>^</sup>	3 <sup>^</sup>	28 <sup>&amp;</sup>	11 <sup>&amp;</sup>	32 <sup>&amp;</sup>	4 <sup>&amp;</sup>	14 <sup>^</sup>	3 <sup>^</sup>
* Complicações minor e major após 1 mês # Após 6 semanas ^ Após 2 anos & Após 5 anos n/a: não aplicável; H: histerectomia; M: miomectomia											

Tabela 1 - Comparação dos resultados de 5 dos ensaios randomizados mencionado<sup>9</sup>

#### >Gravidez e fertilidade

A gravidez não é indicação para intervencionar os fibromiomas uterinos, a não ser que tenham existido complicações relacionadas com os mesmos numa gravidez prévia.<sup>2</sup> Nesta situação, no caso de se revelar essencial, pode ponderar-se a realização de miomectomias durante a gravidez ou cesariana.<sup>2</sup>

No que diz respeito à fertilidade, ainda não está totalmente estabelecido o impacto que os fibromiomas uterinos têm sobre a mesma, acreditando-se que possam estar associados a infertilidade através de processos como: anormal vascularização, anormal desenvolvimento endometrial, inflamação intracavitária crónica, contratilidade uterina disfuncional e bloqueio mecânico do orifício tubárico impedindo o transporte dos espermatozoides ou do embrião através das trompas de Falópio.<sup>4</sup>

Relativamente a gravidezes subsequentes a EAU, coloca-se a hipótese de que estejam associadas a uma maior taxa de abortos, partos por cesariana e hemorragia pós-parto<sup>8</sup>, todavia a qualidade da evidência atualmente disponível é baixa<sup>8,9,36</sup>.

Uma das hipóteses que pode explicar o provável impacto negativo da EAU ao nível da fertilidade é a frequente permanência de uma parte dos fibromiomas na cavidade uterina após o procedimento (já que estes só por si estão associados a uma diminuição do



potencial fértil como previamente referido), ou provável dano ao endométrio após o período de isquemia transitória.<sup>36</sup>

Por isso, como não há dados claros sobre o impacto da EAU na reprodução o desejo de manter a fertilidade já não é considerado uma contraindicação relativa para EAU, devendo-se sempre explicar às doentes que a informação não é clara para que possam fazer uma escolha informada.<sup>8</sup>

Existe uma falta de evidência científica de qualidade sobre o impacto da EAU na fertilidade<sup>9,36</sup> que se espera que seja em parte colmatada pelo ensaio clínico FEMME<sup>37</sup> de grandes dimensões, que está atualmente a decorrer no Reino Unido. Até existirem dados mais concretos, a EAU deve ser reservada a mulheres que não desejem engravidar no futuro ou que não podem/não estão dispostas a ser submetidas a cirurgia.<sup>9</sup>

## Conclusão

Desde que se aplicou a técnica de embolização das artérias uterinas em 1995 para tratar e controlar os fibromiomas uterinos, cada vez mais esperanças têm sido depositadas neste procedimento. É especialmente apelativo uma vez que os fibromiomas uterinos são o tumor benigno mais frequente em mulheres em idade fértil e que quando são sintomáticos acarretam sintomatologia que pode ir desde apenas incomodativa até mesmo incapacitante de ter uma vida normal.

O surgimento de técnicas não cirúrgicas e minimamente invasivas que permitam controlar a sintomatologia poupando o útero, cada vez mais se afirma como uma necessidade para lidar com este problema.

As questões mais importantes que permanecem por esclarecer são: o impacto desta técnica sobre a fertilidade e a reserva ovárica e como contornar o risco de reintervenção. Neste âmbito, percebe-se que a técnica ainda carece de investigação uma vez que os estudos existentes não são totalmente esclarecedores e muitas vezes são apenas feitos em populações pequenas, sendo perigoso adaptar as conclusões a uma população maior.

## Agradecimentos

Gostaria de começar por agradecer ao meu orientador Dr. Joaquim Nunes por toda a disponibilidade que teve para me ajudar ao longo da elaboração deste trabalho.

Agradeço também todo o apoio e motivação que a minha família me deu, não só durante o período de escrita do trabalho final de mestrado, mas ao longo destes últimos 6 anos na

Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa em que tanto precisei deles. Por fim, não posso deixar de agradecer o carinho e o incentivo dado pelo meu namorado e pelos meus amigos.

## Bibliografia

1. Ravina, J., Herbreteau, D., Ciraru-Vigneron, N. *et al.* Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet* **346**, 671–672 (1995).
2. Vilos, G., Allaie, C., Laberge, P. *et al.* The Management of Uterine Leiomyomas. *J. Obstet. Gynaecol. Canada* **37**, 57–178 (2015).
3. Cruz, M. & Buchanan, E. Uterine Fibroids: Dianosis and Treatment. *Am. Fam. Physician* 100–107 (2017).
4. Fortin, C., Flyckt, R. & Falcone, T. Alternatives to hysterectomy: The burden of fibroids and the quality of life. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* **46**, 31–42 (2018).
5. Bonafede, M., Pohlman, S., Miller, J. *et al.* Women with Newly Diagnosed Uterine Fibroids: Treatment Patterns and Cost Comparison for Select Treatment Options. *Popul. Health Manag.* **21**, S-13-S-20 (2018).
6. SPG. Consenso Nacional sobre Miomas uterinos. *Soc. Portuguesa Ginecol.* 1–2 (2017).
7. Donnez, J., Donnez, O. & Dolmans, M. The current place of medical therapy in uterine fibroid management. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* **46**, 57–65 (2017).
8. Keung, J., Spies, J. & Caridi, T. Uterine artery embolization: A review of current concepts. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* **46**, 66–73 (2017).
9. Moss, J. & Christie, A. Uterine artery embolization for heavy menstrual bleeding. *Women's Heal.* **12**, 71–77 (2016).
10. Schernthaner, R., Haroun, R., Nguyen, S. *et al.* Characteristics of a New X-Ray Imaging System for Interventional Procedures: Improved Image Quality and Reduced Radiation Dose. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* **41**, 502–508 (2017).
11. Basile, A., Rebonato, A., Failla, G. *et al.* Early post-procedural patients compliance and VAS after UAE through transradial versus transfemoral approach: preliminary results. *Radiol. Med.* **123**, 885–889 (2018).
12. Esquema da cateterização transfemoral in

- <https://www.sirweb.org/patients/uterine-fibroids/>, consultado a 8 de janeiro de 2019.
13. Esquema da cateterização transradial in <https://www.azuravascularcare.com/uterine-fibroid-embolization-transradial-approach/>, consultado a 16 de janeiro de 2019.
  14. Das, R., Champaneria, R., Daniels, J. & Belli, A. Comparison of Embolic Agents Used in Uterine Artery Embolisation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* **37**, (2013).
  15. Scheurig-Muenkler, C., Wagner, M., Franiel, T. *et al.* Effect of uterine artery embolization on uterine and leiomyoma perfusion: Evidence of transient myometrial ischemia on magnetic resonance imaging. *J. Vasc. Interv. Radiol.* **21**, 1347–1353 (2010).
  16. Fonseca, M., Castro, R., Machado, M., *et al.* Uterine Artery Embolization and Surgical Methods for the Treatment of Symptomatic Uterine Leiomyomas: A Systemic Review and Meta-analysis Followed by Indirect Treatment Comparison. *Clin. Ther.* **39**, 1438–1455.e2 (2017).
  17. Zurawin, R., Fischer, J. & Amir, L. The Effect of a Gynecologist-Interventional Radiologist Relationship on Selection of Treatment Modality for the Patient with Uterine Myoma. *J. Minim. Invasive Gynecol.* **17**, 214–221 (2010).
  18. Ananthakrishnan, G., Murray, L., Ritchie, M. *et al.* Randomized comparison of uterine artery embolization (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST Trial): Subanalysis of 5-year MRI findings. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* **36**, 676–681 (2012).
  19. Bérczi, V., Valcseva, É., Kozics, D. *et al.* Safety and Effectiveness of UFE in Fibroids Larger than 10 cm. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* **38**, 1152–1156 (2015).
  20. Van Der Kooij, S., Bipat, S., Hehenkamp, W. *et al.* Uterine artery embolization versus surgery in the treatment of symptomatic fibroids: A systematic review and metaanalysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **205**, 317.e1-317.e18 (2011).
  21. Tropeano, G., Di Stasi, C., Amoroso, S. *et al.* Incidence and risk factors for clinical failure of uterine leiomyoma embolization. *Obstet. Gynecol.* **120**, 269–276 (2012).
  22. Hamoda, H., Pepas, L., Tasker, F. *et al.* Intermediate and long-term outcomes following uterine artery fibroid embolization. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* **191**, 33–38 (2015).
  23. Dueholm, M., Langfeldt, S., Mafi, H., *et al.* Re-intervention after uterine

- leiomyoma embolisation is related to incomplete infarction and presence of submucous leiomyomas. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* **178**, 100–106 (2014).
24. Moss, J., Cooper, K., Khaund, A. *et al.* Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5-Year results. *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.* **118**, 936–944 (2011).
  25. Dariushnia, S., Nikolic, B., Stokes, L. & Spies, J. Quality improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata. *J. Vasc. Interv. Radiol.* **25**, 1737–1747 (2014).
  26. Martin, J., Bhanot, K. & Athreya, S. Complications and reinterventions in uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids: A literature review and meta analysis. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* **36**, 395–402 (2012).
  27. Radeleff, B., Eiers, M., Bellemann, N. *et al.* Expulsion of dominant submucosal fibroids after uterine artery embolization. *Eur. J. Radiol.* **75**, e57–e63 (2010).
  28. Mara, M., Horak, P., Kubinova, K. *et al.* Hysteroscopy after uterine fibroid embolization: Evaluation of intrauterine findings in 127 patients. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* **38**, 823–831 (2012).
  29. Kim, C., Shim, H., Jang, H. & Song, Y. The effects of uterine artery embolization on ovarian reserve. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* **206**, 172–176 (2016).
  30. Manyonda, I., Bratby, M., Horst, J. *et al.* Uterine artery embolization versus myomectomy: Impact on quality of life - Results of the FUME (Fibroids of the uterus: Myomectomy versus embolization) trial. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* **35**, 530–536 (2012).
  31. Pinto, I., Chimeno, P., Romo, A. *et al.* Uterine Fibroids: Uterine Artery Embolization versus Abdominal Hysterectomy for Treatment — A Prospective , Randomized , and Controlled Clinical Trial. *Radiology* **226**, 425–431 (2003).
  32. Jun, F., Yamin, L., Xinli, X., *et al.* Uterine artery embolization versus surgery for symptomatic uterine fibroids: A randomized controlled trial and a meta-analysis of the literature. *Arch. Gynecol. Obstet.* **285**, 1407–1413 (2012).
  33. McLucas, B. & Voorhees, W. The effectiveness of combined abdominal myomectomy and uterine artery embolization. *Int. J. Gynecol. Obstet.* **130**, 241–243 (2015).
  34. Mara, M., Mascova, J., Fucikova, Z. *et al.* Midterm clinical and first reproductive

- results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolization and myomectomy. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* **31**, 73-85 (2008).
35. Van Der Kooij, S., Hehenkamp, W., Volkers, N. *et al.* Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 5-Year outcome from randomized EMMY trial. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 203, 105.e1-105.e13 (2010).
  36. Karlsen, K., Hrobjartsson, A., Korsholm, M. *et al.* Fertility after uterine artery embolization of fibroids: a systematic review. *Arch. Gynecol. Obstet.* **297**, 13–25 (2017).
  37. <https://www.birmingham.ac.uk/research/activity/mds/trials/bctu/trials/womens/femme/index.aspx>, consultado a 22 de janeiro de 2019.